



DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200004

http://xbyxb.csu.edu.cn/xbwk/fileup/PDF/20210147.pdf

## Graves病相关性胆汁淤积症的临床特征

莫娟, 傅蕾, 郑宜翔, 彭仕芳

(中南大学湘雅医院感染科, 长沙 410008)

**[摘要]** 目的: 多种原因可导致胆汁淤积, 而由 Graves 病引起的胆汁淤积在临床上极易被忽视。本研究旨在分析 Graves 病相关性胆汁淤积的临床特点, 以提高对该种临床综合征的认识及诊治水平。方法: 回顾性分析 2000 年 1 月至 2018 年 12 月入住湘雅医院感染科的 Graves 病相关性胆汁淤积症的 13 例患者, 收集并分析其年龄、性别、肝功能、甲状腺功能、凝血功能、心脏特殊检查、治疗情况及随访资料。结果: 13 例患者中男 10 例, 女 3 例, 年龄 33~55(中位数 43)岁, 均有黄疸、瘙痒及高代谢症状。入院时实验室检查示: 总胆红素(total bilirubin, TBIL)170.4~976.7(中位数 388.8)  $\mu\text{mol/L}$ , 直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)93.2~418.1(中位数 199.2)  $\mu\text{mol/L}$ , 谷丙转氨酶 25.1~182.1(中位数 106.4) U/L, 谷草转氨酶 38.2~265.7(中位数 59.7) U/L, 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)105.3~332.0(中位数 184.5) U/L, 谷氨酰基转移酶 20.7~345.1(中位数 47.6) U/L; 游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)为 4.1~50.0(中位数 21.6) pmol/L, 血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT<sub>4</sub>)为 30.4~100.0(中位数 87.9) pmol/L, 促甲状腺激素受体抗体为 4.2~40(中位数 19.8) U/mL; 患者凝血功能、射血分数及心脏大小正常。经抗甲状腺功能亢进治疗后, 患者的 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 下降, TBIL 明显降低。通过电话询问患者出院后 6 个月皮肤症状及甲状腺功能和肝功能检查结果, 所有患者 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 及 TBIL 恢复正常, 皮肤瘙痒症状消失。结论: Graves 病相关性胆汁淤积症发病率低。随着 Graves 病的有效控制, 胆汁淤积可明显好转乃至消失。Graves 病引起的胆汁淤积可能为体质特异性, 对于甲状腺功能亢进的胆汁淤积表现者的鉴别诊断应将 Graves 病考虑在内。

**[关键词]** Graves 病; 胆汁淤积; Graves 病相关性胆汁淤积; 临床表现; 诊断; 治疗

## Clinical characteristics of Graves' disease associated cholestasis

MO Juan, FU Lei, ZHENG Yixiang, PENG Shifang

(Department of Infectious Diseases, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

### ABSTRACT

**Objective:** A variety of causes can lead to cholestasis, however, cholestasis caused by Graves' disease is usually overlooked clinically. Here we analyze the clinical characteristics of Graves' disease associated cholestasis so as to have a better

收稿日期(Date of reception): 2020-01-06

第一作者(First author): 莫娟, Email: 642533771@qq.com, ORCID: 0000-0002-4478-8405

通信作者(Corresponding author): 彭仕芳, Email: sfp1988@csu.edu.cn, ORCID: 0000-0003-4229-0299

基金项目(Foundation item): 国家自然科学基金(81770623, 81974080); 湖南省自然科学基金(2018JJ2657); 湘雅医院临床科研基金(2016L10)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (81770623, 81974080), the Natural Science Foundation of Hunan Province (2018JJ2657), and the Clinical Research Foundation of Xiangya Hospital, Central South University (2016L10), China.

understanding for the disease.

**Methods:** We retrospectively collected 13 inpatients' data who suffered from the Graves' disease associated cholestasis in the Department of Infectious Disease of Xiangya Hospital from January 2000 to December 2018. The characteristics of the patients' age, gender, liver function, thyroid function, coagulation function, the special cardiac examination, treatment, and follow-up data were analyzed.

**Results:** Thirteen patients, including 10 males and 3 females with the age range from 33 to 55 (median 43) years old presented cholestasis, pruritus, and hypermetabolic symptoms. The levels of total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), glutamic-pyruvic transferase, glutamic-oxaloacetic transferase, alkaline phosphatase, and gamma glutamyl transpeptidase were 170.4–976.7 (median 388.8)  $\mu\text{mol/L}$ , 93.2–418.1 (median 199.2)  $\mu\text{mol/L}$ , 25.1–182.1 (median 106.4) U/L, 38.2–265.7 (median 59.7) U/L, 105.3–332.0 (median 184.5) U/L, and 20.7–345.1 (median 47.6) U/L, respectively. The levels of free triiodothyronine ( $\text{FT}_3$ ), free thyroxine ( $\text{FT}_4$ ), and thyrotrophin receptor antibody were 4.1–50.0 (median 21.6) pmol/L, 30.4–100.0 (median 87.9) pmol/L, and 4.2–40 (median 19.8) U/mL, respectively. All patients' coagulation function, heart size, and ejection fraction (EF) value were normal. After anti-thyroid treatment, the levels of  $\text{FT}_3$ ,  $\text{FT}_4$ , and TBIL decreased. Through telephone interview, we were able to know that after 6 months of anti-thyroid treatment, the level of  $\text{FT}_3$ ,  $\text{FT}_4$ , and TBIL in these patients returned to normal, and the itch symptom disappeared completely.

**Conclusion:** Graves' disease can cause cholestasis, with the low incidence. The symptoms of cholestasis can be improved or even eradicated with the cure of the Graves' disease. The cholestasis may be idiopathic. For patients with cholestasis and hyperthyroidism, Graves' disease should be considered for differential diagnosis.

## KEY WORDS

Graves' disease; cholestasis; Graves' disease associated cholestasis; clinical manifestation; diagnosis; treatment

多种原因可导致胆汁淤积, 包括感染(细菌、病毒、寄生虫), 药物, 乙醇, 脂肪, 代谢, 免疫(如原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎), 肿瘤和结石等<sup>[1]</sup>。

Graves病又称毒性弥漫性甲状腺肿, 是一种自身免疫性疾病。特征性的临床表现为高代谢症状群、弥漫性甲状腺肿及眼征<sup>[2-3]</sup>, 但也可表现为心悸、失眠及腹泻等症状<sup>[4-5]</sup>。Graves病可导致肝功能异常, 已有关于其引起胆汁淤积的个案报道<sup>[6-8]</sup>。但是, 这些报道的病例数较少, 且缺乏完整的随访资料。

本研究通过对Graves病相关性胆汁淤积(Graves' disease associated cholestasis, GDAC)病例的临床资料进行系统描述并分析其特点, 旨在提高对此临床综合征的认识水平, 并初步探讨其发病机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

收集2000年1月至2018年12月因甲状腺功能亢进合并肝损害入住中南大学湘雅医院感染科的患者。本研究通过湘雅医院医学伦理委员会审核批准(审批号: 201911485)。入组标准: 1) Graves病确诊患者, 诊断标准参见“2016美国甲状腺协会指南: 甲状腺功能亢进症和其他原因导致的甲状腺功能亢进的诊断和管理”<sup>[9]</sup>; 2) 血清生化指标示肝功能异常, 并以胆汁淤积为主要表现的患者。排除标准: 1) 病毒性肝炎(甲、乙、丙、丁、戊型); 2) 近3个月内有药物服用史(包括抗甲状腺功能亢进药)、过度饮酒史; 3) 胆道疾病、肿瘤、自身免疫性疾病以及遗传代谢性疾病等病史。

## 1.2 观察指标

分析GDAC患者的流行病学特点、症状、体征、实验室检查、治疗及随访资料。

## 2 结果

### 2.1 GDAC的流行病学及临床特点

本研究共调查了同时合并肝损伤及甲状腺功能亢进的109份住院患者的档案,参照入组和排除标准,最终有13例患者纳入研究。在13例GDAC患者中,10例为男性,3例为女性,年龄33~55(中位数43)岁;均有黄疸、瘙痒及高代谢症状(包括心悸、乏力、多汗、易怒等)的临床表现;7人可触及肿大的甲状腺;B超可见所有患者甲状腺弥漫性肿大,肝均无明显增大。

### 2.2 GDAC患者入院时肝功能指标

GDAC患者入院时肝功能检查结果如下:总胆红素(total bilirubin, TBIL)170.4~976.7(中位数388.8) $\mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)93.2~418.1(中位数199.2) $\mu\text{mol/L}$ ,谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transferase, GPT)25.1~182.1(中位数106.4)U/L,谷草转氨酶(glutamic-oxaloacetic transferase, GOT)38.2~265.7(中位数59.7)U/L,碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)105.3~332.0(中位数184.5)U/L,谷氨酰基转移酶( $\gamma$  glutamyl transpeptidase, GGT)20.7~345.1(中位数47.6)U/L。其中2例ALP处于参考值范围内,10例ALP水平升高,幅度小于参考上限值的3倍;8例GGT处于参考值范围内,4例明显升高;8例GPT升高水平小于参考值上限的3倍,5例大于3倍;仅2例GOT升高水平超过3倍参考上限值,其余病例均小于3倍参考上限值;所有患者TBIL和DBIL的升高幅度均>10倍参考上限值,且DBIL/TBIL>0.5(表1)。

表1 Graves病相关性胆汁淤积患者入院时肝功能

Table 1 Liver function of Graves' disease associated cholestasis at admission

编号	ALP/(U·L <sup>-1</sup> )	GGT/(U·L <sup>-1</sup> )	GPT/(U·L <sup>-1</sup> )	GOT/(U·L <sup>-1</sup> )	TBIL/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	DBIL/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
1	—	—	69.7	98.9	399.2	239.3
2	141.0	40.0	112.0	70.0	299.6	146.4
3	392.0	29.4	48.1	47.1	587.5	296.7
4	320.0	48.7	61.0	59.7	289.1	145.0
5	350.0	221.1	106.4	51.7	311.9	164.6
6	192.0	20.7	148.0	92.3	771.4	387.4
7	115.0	90.2	182.1	121.0	170.4	93.2
8	136.0	46.5	131.1	75.3	976.7	418.1
9	177.0	126.1	178.1	265.7	445.3	228.3
10	132.0	345.1	163.5	39.2	252.6	133.2
11	332.0	43.5	33.7	38.2	246.8	131.8
12	105.3	30.0	61.2	48.1	404.8	199.2
13	254.9	63.5	25.1	40.4	388.8	297.7

ALP: 碱性磷酸酶(参考值范围45.0~125 U/L); GGT: 谷氨酰基转移酶(参考值范围10.0~60.0 U/L); GPT: 谷丙转氨酶(参考值范围7.0~40.0 U/L); GOT: 谷草转氨酶(参考值范围13.0~35.0 U/L); TBIL: 总胆红素(参考值范围1.2~17.1  $\mu\text{mol/L}$ ); DBIL: 直接胆红素(参考值范围0.0~6.8  $\mu\text{mol/L}$ )。

### 2.3 GDAC患者入院时凝血功能、心功能及甲状腺功能

GDAC患者凝血功能检查结果:凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)及凝血酶原活动

度(prothrombin time activity, PTA)均无异常;心脏射血分数(ejection fraction, EF)和右心大小(right ventricle, RV)均在参考值范围。游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)为4.1~50.0(中位数21.6)pmol/L,血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT<sub>4</sub>)

为30.4~100.0(中位数87.9) pmol/L, 促甲状腺激素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody, TRAb)为4.2~40

(中位数19.8) U/L。除1例FT<sub>3</sub>水平在参考值范围, 其余病例的FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TRAb水平均升高(表2)。

表2 Graves病相关性胆汁淤积患者入院时凝血功能、心脏功能及甲状腺功能

Table 2 Coagulation function, cardiac function, and thyroid function of Graves' disease associated cholestasis at admission

编号	PT/s	INR	PTA/%	EF/%	RV/mm	FT <sub>3</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	FT <sub>4</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	TRAb/(U·mL <sup>-1</sup> )
1	16.7	1.3	65.2	60.0	21.0	19.3	81.3	35.4
2	13.6	1.0	94.0	—	—	37.9	100.0	39.4
3	12.3	1.0	113.0	75.0	14.0	21.6	100.0	10.0
4	13.9	1.1	95.7	61.0	16.0	29.4	87.9	7.6
5	14.8	1.2	87.5	61.0	12.0	25.2	81.0	32.9
6	16.7	1.3	65.2	66.0	17.0	48.8	100.0	25.9
7	13.5	1.1	90.0	69.0	17.0	50.0	100.0	13.7
8	13.6	—	80.5	—	—	18.3	100.0	—
9	13.7	1.1	100.0	66.0	15.0	4.1	30.4	6.3
10	13.4	1.1	98.0	58.0	18.0	12.8	51.0	4.2
11	13.1	1.0	104.4	—	—	32.4	84.3	40.0
12	13.6	1.3	66.3	64.0	20.0	15.7	100.0	—
13	13.4	1.1	93.0	62.0	31.0	9.7	54.5	—

PT: 凝血酶原时间(参考值范围10.0~16.0 s); INR: 国际标准化比值(参考值范围0.8~1.2); PTA: 凝血酶原活动度(参考值范围70%~140%); EF: 射血分数(参考值范围50%~80%); RV: 右心室大小(参考值范围10~25 mm); FT<sub>3</sub>: 游离三碘甲状腺原氨酸(参考值范围2.8~7.1 pmol/L); FT<sub>4</sub>: 血清游离甲状腺素(参考值范围12~22 pmol/L); TRAb: 促甲状腺激素受体抗体(参考值范围0~1.75 U/mL)。

#### 2.4 抗甲状腺功能亢进治疗

13例患者入院后, 7例接受抗甲状腺药物治疗(甲巯咪唑10 mg, 每日3次, 或丙硫氧嘧啶100 mg, 每日3次), 4例接受<sup>131</sup>I治疗[<sup>131</sup>I的剂量=计划量×甲状腺重量/甲状腺最高(或24 h)摄碘率, 其中计划量为甲状腺组织2.59~4.44 MBq(70~120 μCi)/g], 2例同时接受了以上两种治疗。

#### 2.5 抗甲状腺功能亢进治疗前后甲状腺功能指标及TBIL的变化

GDAC患者经过抗甲状腺功能亢进治疗后, FT<sub>3</sub>和FT<sub>4</sub>下降, TBIL明显降低(图1)。

#### 2.6 随访

通过电话询问患者出院后6个月时的皮肤瘙痒情况及肝功能和甲状腺检查结果, 所有患者瘙痒症状完全消失, FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>及TBIL均恢复正常。

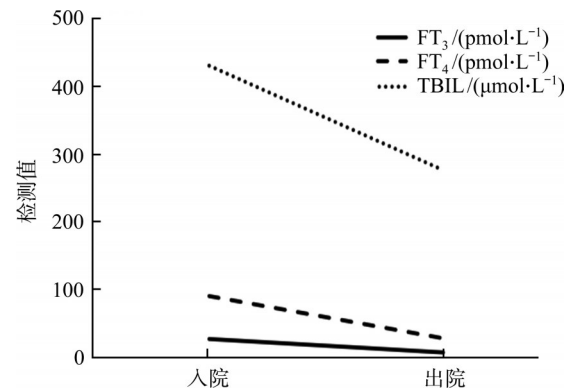


图1 抗甲状腺功能亢进治疗前后甲状腺及总胆红素变化  
Figure 1 Change of FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, and TBIL of Graves' disease associated cholestasis before and after treatment

### 3 讨论

Graves病可引起肝功能异常, 常与以下几个原因有关<sup>[6,10-13]</sup>: 1)过多的甲状腺激素使肝代谢增加, 肝



相对缺氧导致肝功能异常; 2)甲状腺功能亢进性心脏病引发右心衰竭, 肝处于淤血状态, 从而发生肝功能损害; 3)抗甲状腺功能亢进药物引起的药物性肝损害; 4)甲状腺自身抗体等免疫因素所致肝损害。

从本组 13 例病例的资料可以发现: GDAC 好发于中年男性; 临床表现为黄疸、瘙痒及高代谢症状, 其中黄疸和瘙痒为胆汁淤积常见的症状。实验室检查可见 TBIL 显著升高, 并以 DBIL 升高为主(DBIL/TBIL>0.5), 提示该类黄疸倾向为胆汁淤积性。患者的转氨酶升高幅度小于 3 倍参考上限值, 凝血功能正常, 这些指标提示肝细胞功能损伤不重, 肝储备较好。本组病例以 ALP 升高为主, GGT 升高不明显, 此特点不同于常见的胆汁淤积。正常的 EF 及心脏大小提示所有患者无甲状腺功能亢进性心脏病及右心衰竭。本病的治疗方式包括抗甲状腺功能亢进治疗(<sup>131</sup>I 或抗甲状腺功能亢进药物)及抗炎、抗氧化及保肝治疗(如甘草酸试剂、多不饱和卵磷脂制剂、还原型谷胱甘肽等)。结合患者出院指标及随访结果可知, 经过抗甲状腺功能亢进治疗后, 患者胆汁淤积现象随着 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 的下降而逐渐消失, 肝功能也逐渐恢复至正常, 提示抗甲状腺功能亢进治疗为该疾病的主要治疗方式。既往个案报道<sup>[7-8, 14]</sup>也发现类似的肝功能指标变化及抗甲状腺功能亢进的治疗效果。

与既往报道<sup>[6-8, 14]</sup>相比, 本组病例具有时间跨度较长、病例数更多、随访更完整及对此疾病的归纳更为系统的特点。13 例患者均以胆汁淤积为首发表现, 在就诊过程中确诊为 Graves 病, 均排除了其他可引起胆汁淤积的因素。经过抗甲状腺功能亢进治疗, 患者胆汁淤积症状完全消失, 肝功能均恢复正常, 表明 Graves 病就是引发胆汁淤积的病因。另外, GDAC 的发病率较低, 这强烈提示 Graves 病引发的胆汁淤积存在体质特异性, 很可能是 Graves 病特异性胆汁淤积。

Sola 等<sup>[15]</sup>发现 GDAC 患者的肝病理表现为细胞空泡化、小叶中心肝内胆汁淤积及小叶间轻度炎性细胞浸润。Dooner 等<sup>[16]</sup>也发现了类似的现象。关于 GDAC 发病机制的推断很多。有研究<sup>[17]</sup>认为胆汁淤积与甲状腺激素对肝的直接毒性作用有关。通过查阅资料<sup>[18-20]</sup>, 我们可以从胆汁淤积性药物性肝损伤的机制获得启发。胆汁淤积性药物性肝损伤好发于男性, 其特点为轻度升高的转氨酶及明显升高的 ALP, 停药后胆汁淤积终止。这些与 GDAC 的特征类似。已知胆汁淤积性药物性肝损伤发生机制与胆管上皮中多药耐药蛋白(multidrug resistance protein, MDR)或多药耐药相关蛋白(multidrug resistance-associated protein, MRP)家族的抑制或刺激有关<sup>[21-22]</sup>。因此,

过多的甲状腺激素可能会影响胆管上皮某些与胆红素排泄有关的蛋白质功能, 从而引发胆汁淤积。此外, 钠泵通过影响牛磺酸共转运体多肽(sodium taurocholate cotransporting polypeptide, NTCP)从而在胆红素转运过程中发挥一定的作用<sup>[21]</sup>, Graves 病可影响钠泵的功能<sup>[23]</sup>, 可能引起胆汁淤积。总之, GDAC 的发病机制尚不清楚, 有待进一步研究。

**利益冲突声明:** 作者声称无任何利益冲突。

## 参考文献

- [1] Beuers U, Kremer AE, Bolier R, et al. Pruritus in cholestasis: facts and fiction[J]. *Hepatology*, 2014, 60(1): 399-407.
- [2] Chen K, Xie Y, Zhao L, et al. Hyperthyroidism-associated hypercalcemic crisis: A case report and review of the literature [J]. *Medicine*, 2017, 96(4): e6017.
- [3] 雷翔, 许雪亮. 甲状腺相关眼病患者与正常人眼眶前脂肪细胞表面抗原表的比较[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2008, 33(1): 43-46.  
LEI Xiang, XU Xueliang. Cell surface antigen expression of orbital preadipocytes between patients with thyroid-associated ophthalmopathy and health adults[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2008, 33(1): 43-46.
- [4] De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism[J]. *Lancet*, 2016, 388(10047): 906-918.
- [5] 周伏喜, 卢放根, 凌奇荷. 消化科门诊中甲亢患者的临床特征(附 42 例病例分析)[J]. *中国医师杂志*, 2003, 5(8): 1103-1103.  
ZHOU Fuxi, LU Fanggen, LING Qihe. Clinical characteristics of hyperthyroidism in gastroenterology clinical (analysis of 42 cases)[J]. *Journal of Chinese Physician*, 2003, 5(8): 1103-1103.
- [6] Ashkar FS, Miller R, Smoak WM, et al. Liver disease in hyperthyroidism[J]. *South Med J*, 1971, 64(4): 462-465.
- [7] Nieri S, Riccardo GG, Salvadori G, et al. Primary biliary cirrhosis and Graves' disease[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1985, 7(5): 434-437.
- [8] Joseph DC, Yao J D, Gross J, et al. Cholestatic jaundice in hyperthyroidism[J]. *Am J Med*, 1989, 86(1): 619-620.
- [9] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis[J]. *Thyroid*, 2016, 26(10): 1343-1421.
- [10] Huang MJ, Liaw YF. Clinical associations between thyroid and liver disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1995, 10(3): 344-350.
- [11] Thompson WG, Hart IR. Chronic active hepatitis and Graves' disease[J]. *Am J Dig Dis*, 1973, 18(2): 111-119.
- [12] Biscoveanu M, Hasinski S. Abnormal results of liver function tests in patients with Graves' disease[J]. *Endocr Pract*, 2000, 6(5): 367-369.
- [13] Khemichian S, Fong TL. Hepatic dysfunction in hyperthyroidism[J]. *Gastroenterol Hepatol (NY)*, 2011, 7(5): 337-339.

- [14] Barnes SC, Wicking JM, Johnston JD. Graves' disease presenting with cholestatic jaundice[J]. *Ann Clin Biochem*, 1999, 36(5): 677-679.
- [15] Sola J, Pardo-Mindán J, Zozaya J, et al. Liver changes in patients with hyperthyroidism[J]. *Liver International*, 1991, 11(4): 193-197.
- [16] Dooner HP, Parada J, Aliaga C, et al. The liver in thyrotoxicosis [J]. *Arch Intern Med*, 1967, 120(1): 25.
- [17] 段然, 李静. 甲状腺功能亢进症合并肝损害的鉴别诊断和处理[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(10): 971-973.  
DUAN Ran, LI Jing. Differential diagnosis and treatment of hyperthyroidism combined with liver injury[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2018, 38(10): 971-973.
- [18] Yu YC, Mao YM, Chen CW, et al. CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury[J]. *Hepatol Intern*, 2017, 11(3): 221-241.
- [19] Lucena MI, Andrade RJ, Kaplowitz N, et al. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex[J]. *Hepatology*, 2009, 49(6): 2001-2009.
- [20] Tajiri K, Shimizu Y. Practical guidelines for diagnosis and early management of drug-induced liver injury[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(44): 6774-6785.
- [21] Pauli-Magnus C, Meier PJ. Hepatobiliary transporters and drug-induced cholestasis[J]. *Hepatology*, 2006, 44(4): 778-787.
- [22] Fernández-Murga ML, Petrov PD, Conde I, et al. Advances in drug-induced cholestasis: clinical perspectives, potential mechanisms and in vitro systems[J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 120:196-212.
- [23] Silverman E, Haber L, Geha R. Lift then shift: Thyrotoxic periodic paralysis[J]. *Am J Med*, 2019, 132(1): e3-e6.

(本文编辑 陈丽文)

**本文引用:** 莫娟, 傅蕾, 郑宜翔, 彭仕芳. Graves病相关性胆汁淤积症的临床特征[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2021, 46(1): 47-52. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200004

**Cite this article as:** MO Juan, FU Lei, ZHENG Yixiang, PENG Shifang. Clinical characteristics of Graves' disease associated cholestasis[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2021, 46(1): 47-52. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200004